

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC

UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Estudo do Immucillin de quarta geração como nova estratégia terapêutica para artrite reumatoide
Autor	RENATA TERNUS PEDÓ
Orientador	RICARDO MACHADO XAVIER

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Título: Estudo do Immucillin de quarta geração como nova estratégia terapêutica para artrite reumatoide.

Autor: Renata Ternus Pedó.

Orientador: Ricardo Machado Xavier.

Introdução: Artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória, autoimune e sistêmica de etiologia desconhecida, apresentando, dentre outras características, proliferação das células T e B. As células T dependem da atividade da enzima purina nucleosídeo fosforilase (PNP) para manter suas funções e, por conta disso, são sensíveis à deficiência dessa enzima. Dessa maneira, a PNP apresenta-se como um potencial alvo terapêutico para o desenvolvimento de fármacos para tratar doenças autoimunes, como a AR. O immucillin de quarta geração é um análogo do estado transitório da PNP.

Objetivo: Estudar o efeito do immucillin de quarta geração em modelos de monoartrite induzida por zymosan (ZIA) e por albumina sérica bovina metilada (mBSA) em camundongos Balb/c e por colágeno bovino do tipo II (CIA) em camundongos DBA/1J.

Materiais e métodos: Nos modelos de monoartrite, os animais foram randomizados entre os grupos: veículo do tratamento (salina 0,9%) e immucillin (2,2 mg/kg; 4,4 mg/kg; 8,8 mg/kg) e receberam tratamento intraperitoneal (ip). ZIA (n=35) foi realizada através de injeção intra-articular (ia) de 10µL de zymosan ressuspenso em salina 0,9%. Nos animais do grupo veículo foi injetado 10µL de salina 0,9% no joelho da pata contralateral, como controle negativo. Os animais foram tratados 30 minutos antes da injeção ia. Foi avaliada a nocicepção articular e a migração de leucócitos para a articulação joelho 6h após a injeção ia. A monoartrite por mBSA (n=34) foi induzida através de três imunizações subcutâneas de uma emulsão contendo mBSA diluído em volumes iguais de salina 0,9% e adjuvante. No 21º, os animais receberam o tratamento e depois de 30 minutos foram desafiados com mBSA (10µg/cavidade) através de uma injeção ia na articulação do joelho. A nocicepção articular e a migração de leucócitos para a articulação do joelho 24h após a injeção ia foram avaliadas. No modelo de CIA (n=22), os camundongos foram imunizados no dia 0 e no 18º dia, com uma injeção de 50µL de uma emulsão contendo adjuvante e colágeno bovino do tipo II na base da cauda. O tratamento foi iniciado após o primeiro sinal clínico de doença (1x/dia durante 10 dias, via ip), nas doses de 4,4 e 8,8mg/kg. O escore clínico de doença e a nocicepção articular foram avaliados. Os dados foram analisados no software GraphPad Prism 5.0 através dos testes de ANOVA de uma ou duas vias, seguido de Bonferroni e os resultados foram considerados significativos quando $p < 0,05$.

Resultados e conclusões: No ZIA, o tratamento com immucillin nas doses de 4,4 (7,31±2,57g) e 8,8mg/kg (7,51±3,43g) foi capaz de diminuir significativamente a nocicepção quando comparados ao grupo controle (6,08±4,31g), enquanto a dose de 2,2mg/kg (6,23±3,85g) não apresentou efeito. Apesar do efeito analgésico, nenhuma das doses de immucillin foi capaz de diminuir a migração de leucócitos para a cavidade articular (Veículo: 542,3±1081; 2,2mg/kg: 215,8±314; 4,4mg/kg: 488,2±349,2; 8,8mg/kg: 228,8±143,6x10⁴ leucócitos/articulação). No modelo de mBSA, o tratamento com immucillin não apresentou efeito sobre a nocicepção (Veículo: 5,9±3,08g; 2,2mg/kg: 6,73±2,69g; 4,4mg/kg: 6,96±2,87g; 8,8mg/kg: 6,88±2,98g) e sobre a migração de leucócitos para o joelho (Veículo: 109,5±56; 2,2mg/kg: 45,86±53,01; 4,4mg/kg: 42,78±50,02; 8,8mg/kg: 70,28±82,9x10⁴ leucócitos/articulação). Da mesma forma, o tratamento com immucillin não atenuou o escore clínico (Veículo: 8,13±2,86; 4,4mg/kg: 7,82±3,52; 8,8mg/kg: 6,73±2,37) e a nocicepção no modelo de CIA. Esses resultados indicam que o immucillin apresenta um efeito analgésico em modelo de ZIA, porém não foi capaz de melhorar os parâmetros da artrite por mBSA e de reverter a progressão de artrite crônica.